

PCT/JP2004/008746

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

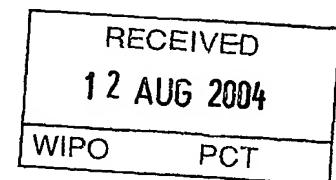
24.6.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日
Date of Application:

2003年12月24日



出願番号
Application Number:

特願2003-426663

[ST. 10/C]: [JP2003-426663]

出願人
Applicant(s):

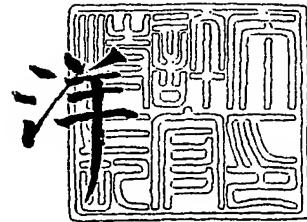
東レ・ファインケミカル株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 7月30日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小川



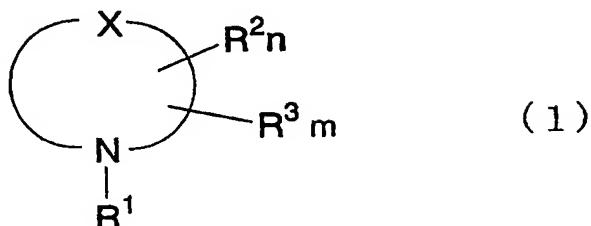
【書類名】 特許願
【整理番号】 93A01451-A
【提出日】 平成15年12月24日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C07D207/14
【発明者】
【住所又は居所】 愛知県名古屋市港区大江町9番地の1 東レ・ファインケミカル
株式会社スペシャルティケミカル研究室内
【氏名】 大野 孝衛
【発明者】
【住所又は居所】 愛知県名古屋市港区大江町9番地の1 東レ・ファインケミカル
株式会社スペシャルティケミカル研究室内
【氏名】 佐藤 治代
【特許出願人】
【識別番号】 000187046
【氏名又は名称】 東レ・ファインケミカル株式会社
【代表者】 戸田 憲男
【代理人】
【識別番号】 100104950
【住所又は居所】 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社知的財産部内
【氏名又は名称】 岩見 知典
【電話番号】 077-533-8170
【先の出願に基づく優先権主張】
【出願番号】 特願2003-184057
【出願日】 平成15年 6月27日
【手数料の表示】
【予納台帳番号】 066420
【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1
【包括委任状番号】 0310931

【書類名】特許請求の範囲

【請求項 1】

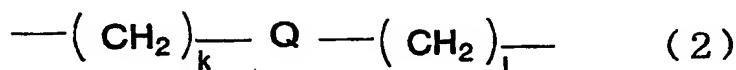
一般式(1)

[化 1]



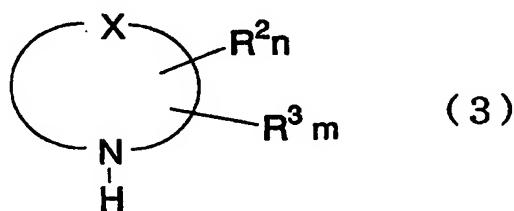
(ここで、 R^1 は置換、無置換のベンジル基を示す。 R^2 、 R^3 は水素原子、炭素数1～4の低級アルキル基、炭素数1～4の低級アルコキシ基、水酸基、メルカプト基、置換、無置換のアミノ基、置換、無置換のアリール基、置換、無置換のアラルキル基を示し、同一置換のアミノ基、置換、無置換のアリール基、置換、無置換のアラルキル基を示し、同一あるいは異なるものも含む。 m 、 n は0から3の整数を示す。また、 X は一般式(2)

[化2]



で表される含窒素複素環の残基である。ここで、QはCH₂、NR₄素数1～4の低級アルコキシ基、水酸基、メルカプト基、置換、無置換のアミノ基、置換、無置換のアリール基、置換、無置換のアラルキル基を示す。また、k、lは1から4の整数であり、k+1は3から6を意味する。)で表されるN-置換含窒素複素環化合物を、触媒存在下、常圧水素で水素化分解することを特徴とする一般式(3)

【化3】



(ここで、 R^2 、 R^3 、X、m、nは前記と同様)で表される含窒素複素環化合物の製造法。

【請求項 2】

【請求項2】触媒がPdである請求項1記載の含窒素複素環化合物の製造法。

【請求項3】

【請求項3】
水溶媒中で水素化分解することを特徴とする請求項1または2記載の含窒素複素環化合物の製造法。

【請求項 4】

【請求項1】 N-置換含窒素複素環化合物が、N-置換ピロリジン誘導体、N-一般式(1)で表されるN-置換含窒素複素環化合物が、N-置換ピペラジン誘導体、N-置換ピペリジン誘導体、N-置換ヘキサメチレンイミン誘導体、N-置換ピペラジン誘導体、N-置換ホモピペラジン誘導体、N-置換オキサゾリン誘導体、N-置換モルホリジン誘導体であることを特徴とする請求項1～3のいずれか1項記載の含窒素複素環化合物の製造法。

【請求項5】

一般式(1)で表されるN-置換含窒素複素環化合物が光学活性体であり、一般式(3)で表される含窒素化合物が光学活性体であることを特徴とする請求項1～4のいずれか1項記載の含窒素複素環化合物の製造法。

【書類名】明細書

【発明の名称】含窒素複素環化合物の製造法

【技術分野】

【0001】

本発明は、医薬や農薬などの合成原料として重要な化合物である含窒素複素環化合物の製造法に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、含窒素複素環化合物のN原子の保護基であるベンジル基を水素化分解で除去する方法として水素加圧下で水素化分解する方法が知られていたが、加圧水素を使用するには耐圧設備が必要であるだけでなく、安全上に問題があった。具体的には、1-ベンジル-3-ターシャリープトキシカルボニルアミノピロリジンを数kg/cm²以上の水素加圧下で水素化分解して3-ターシャリープトキシカルボニルアミノピロリジンを製造する方法が知られている（例えば特許文献1参照）。

【特許文献1】特許2995704号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

本発明の目的は、汎用設備を使用して、且つ安全に配慮した工業的に有利な含窒素複素環化合物のN原子の保護基であるベンジル基の除去法を提供することにある。

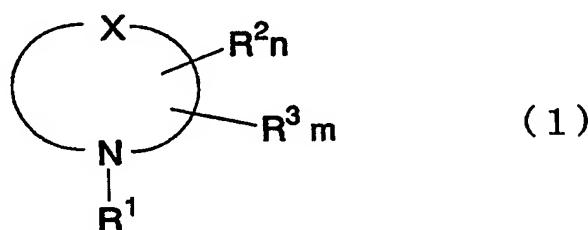
【課題を解決するための手段】

【0004】

上記目的を達成するために本発明によれば、含窒素複素環化合物のN原子の保護基であるベンジル基を常圧水素で水素化分解することにより脱ベンジル化する事ができる。
すなわち、一般式(1)

【0005】

【化1】

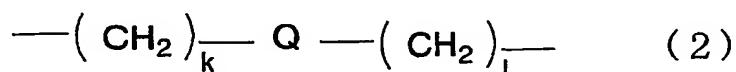


【0006】

(ここで、R¹は置換、無置換のベンジル基を示す。R²、R³は水素原子、炭素数1～4の低級アルキル基、炭素数1～4の低級アルコキシ基、水酸基、メルカプト基、置換、無置換のアミノ基、置換、無置換のアリール基、置換、無置換のアラルキル基を示し、同一置換のアミノ基、置換、無置換のアリール基、置換、無置換のアラルキル基を示し、同一あるいは異なるものも含む。m、nは0から3の整数を示す。また、Xは一般式(2)、

【0007】

【化2】



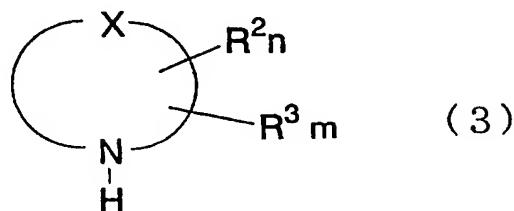
【0008】

で表される含窒素複素環の残基である。ここで、QはCH₂、NR₄素数1～4の低級アルコキシ基、水酸基、メルカプト基、置換、無置換のアミノ基、置換、無置換のアリール基、置換、無置換のアラルキル基を示す。また、k、lは1から4の整数であり、k+1は

3から6を意味する。)で表されるN-置換含窒素複素環化合物を、常圧水素で水素化分解することにより一般式(3)

【0009】

【化3】



【0010】

(ここで、 R^2 、 R^3 、X、m、nは前記と同様)で表される含窒素複素環化合物の製造法である。また、本発明の好ましい形態によれば、反応を水溶媒中で、Pd/Cを触媒として使用する。従来、水溶媒で実施されなかった理由として、水素化分解で生成するトルエン、あるいは置換トルエン類が水と層分離して、Pd触媒の分散性が阻害されて反応の進行が遅くなると推定されること、更に生成物である一般式(3)の含窒素複素環誘導体が水に溶解する場合には、反応液からの回収が煩雑であり、含水率の低い高純度製品を得るのが困難になると予測されたことによる。しかし、驚くべきことに本発明によれば、水溶媒中で水素化分解すると、脱ベンジル化速度はむしろ向上するので、常圧水素を共存させるだけで目的を達成できることから特別な耐圧反応装置を必要としないことを見出し、本発明を完成させた。

【発明の効果】

【0011】

本発明によれば、以下に説明するとおり汎用設備を使用して、且つ安全に配慮した工業的に有利な方法で、含窒素複素環化合物のN原子の保護基であるベンジル基を除去する事ができる。更に、光学活性体を原料に使用すれば、光学純度を低下させることなく脱ベンジル化して光学活性含窒素複素環化合物を製造することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

以下、本発明の最良の実施形態を説明する。一般式(1)で表される原料のN-置換含窒素複素環化合物としては、3-アミノ-1-ベンジルピロリジン、3-アミノ-1-(4-メチルベンジル)ピロリジン、3-メチルアミノ-1-ベンジルピロリジン、1-ベンジル-3-ターシャリーブトキシカルボニルアミノピロリジン、3-ベンジルアミノ-1-ベンジルピロリジン、1-ベンジル-3-ヒドロキシピロリジン、1-ベンジル-3-メトキシピロリジン、3-アミノ-1-ベンジル-4-ヒドロキシピロリジン、3-ベンジルアミノ-1-ベンジル-4-ヒドロキシピロリジン、2-アミノメチル-1-ベンジルピロリジン、2-ヒドロキシメチル-1-ベンジルピロリジン、3-エトキシカルボニルアミノ-1-(4-メチルベンジル)ピロリジン等のN-ベンジルピロリジン誘導体、3-アミノ-1-ベンジルピペリジン、1-ベンジル-3-メチルピペリジン等のN-ベンジルピペリジン誘導体、3-アミノ-1-ベンジルヘキサメチレンイミン等のN-ベンジルヘキサメチレンイミン誘導体、1-ベンジル-3-メチルピペラジン、1,4-ジベンジルヘキサメチレンイミン誘導体、1-ベンジル-3-メチルピペラジン誘導体、4,4-ジメチルベンジル-3-メチルピペラジン等のN-ベンジルピペラジン誘導体、2,6-ジメチル-3-ベンジルオキサゾリン等のN-ベンジルオキサゾリン誘導体等が挙げられるが、特に好ましくは3-アミノ-1-ベンジルピロリジン、1-ベンジル-3-ターシャリーブトキシカルボニルアミノピロリジン、1-ベンジル-3-ヒドロキシピロリジン、3-アミノ-1-ベンジル-4-ヒドロキシピロリジン、3-ベンジルアミノ-1-ベンジル-4-ヒドロキシピロリジン、3-アミノ-1-ベンジルピペリジン、1-ベンジル-3-メチルドロキシピロリジン等が挙げられる。

ピペラジンである。また、これらN-置換含窒素複素環化合物のなかで、光学活性体を使用することもできる。具体的には、光学活性3-アミノ-1-ベンジルピロリジン、光学活性1-ベンジル-3-ターシャリーブトキシカルボニルアミノピロリジン、光学活性1-ベンジル-3-ヒドロキシピロリジン、光学活性3-アミノ-1-ベンジル-4-ヒドロキシピロリジン、光学活性3-ベンジルアミノ-1-ベンジル-4-ヒドロキシピロリジン、光学活性3-アミノ-1-ベンジルピペリジン、光学活性1-ベンジル-3-メチルピペラジン等が好ましく使用できる。また、3-アミノ-1-ベンジル-4-ヒドロキシピロリジン等の含窒素複素環に2つの置換基が存在している光学活性体も使用することができる。ここで、光学活性体とは(S)体、あるいは(R)体のいずれか一方の光学異性体比率が90%以上の化合物を意味する。

【0013】

本発明は水溶媒中で実施することが好ましいが、水が主成分であれば有機溶媒が混入しても問題なく実施できる。共存する有機溶媒としては、具体的にはメタノール、エタノール、ターシャリーブタノール、ベンジルアルコール等のアルコール類やトルエン、置換トルエン等が挙げられる。これらは、N-置換複素環化合物を合成する際の反応溶媒、或いは水素化分解で生成する物質である。また、N-置換複素環化合物が水に全く溶解しない場合には反応は進行しないか、非常に遅くなる。その場合には、反応溶液中に少量の酸を添加し、一部を酸塩として水溶性を増加させて反応させることができる。

また、少量の有機溶媒を添加して触媒と接触させることもできる。

【0014】

反応液の基質濃度は攪拌できる濃度であれば実施できるが、通常は1~50wt%であり、好ましくは5~40wt%、特に好ましくは10~30wt%である。この範囲であれば作業性も良好で、生産効率も高い。

【0015】

ここで使用する触媒としてはPd触媒が好ましい。Pd触媒としては、Pdが活性炭やアルミナ等に担持された触媒が使用できる。Pdの担持量は何れのものでも使用できるが、通常市販されている1~30重量%の触媒が好ましく、特に好ましくは2~10重量%の触媒である。また、乾燥品や含水晶の何れでも使用することができる。触媒使用量は特に限定しないが、原料に対してPd重量として0.0001重量倍以上が好ましく、特に好ましくは0.001~0.005重量倍である。この範囲であれば、反応時間もあまり長くならず、経済性も高く実施できる。尚、ここで使用するPd触媒は反応終了後に固液分離操作等で回収し、再使用することができる。

【0016】

本発明を実施するには、通常の反応装置に一般式(1)で表されるN-置換複素環化合物、水および触媒を仕込み、常圧水素共存下で攪拌しながら反応させる。ここで常圧水素共存下とは、通常の反応装置に水素を仕込んで密閉した状態、あるいは水素を開放系で連続通気することを意味するが、密閉した反応装置内で昇温等により多少加圧状態になったり、逆に封じ込めた水素が反応で使用されて反応系が多少陰圧状態になるが、これらの微加圧や微陰圧状態を含む。

【0017】

反応温度は0~100℃で実施できるが、好ましくは10~90℃であり、特に好ましくは20~80℃である。ここで、原料のN-置換複素環化合物が水に難溶性で、融点が反応温度より低い場合、反応中にメルトしたN-置換複素環化合物が触媒に付着し、触媒活性を低下させる恐れがある。その場合には、反応温度を下げればよい。

【0018】

反応時間は触媒使用量や反応温度等の条件によって異なるが、通常は1~30時間である。

【0019】

反応終了後、触媒、および生成したトルエンや置換トルエンを除去したのち、水溶媒を濃縮除去して晶析させるか、蒸留することにより、目的物の一般式(3)で表される複素

環化合物を単離する事ができる。

100201

【0020】ここで、原料に光学活性N-置換複素環化合物を使用すれば、反応中にラセミ化を併発することなく光学活性な複素環化合物を製造することができる。

【实施例】

100211

【0021】
以下、実施例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0022]

【0022】 なお、実施例において、反応液の組成分析や蒸留品の化学純度分析はガスクロマトグラフィー (GC) のarea%で算出した。GC分析条件は対象物によって異なるので一律には記載できないが、代表例として3-アミノ-1-ベンジルピロリジン (BAP) と3-アミノピロリジン (AP) の分析条件を記載する。

GC分析条件

カラム : NEUTRA BOND-1(NB-1) <GL Science製>
ID 0.25mmφ × 60m, 0.4μm

由云 / 溫度 : 70°C (15 min) \rightarrow $20^{\circ}\text{C}/\text{min} \rightarrow 270^{\circ}\text{C}$ (10 min)

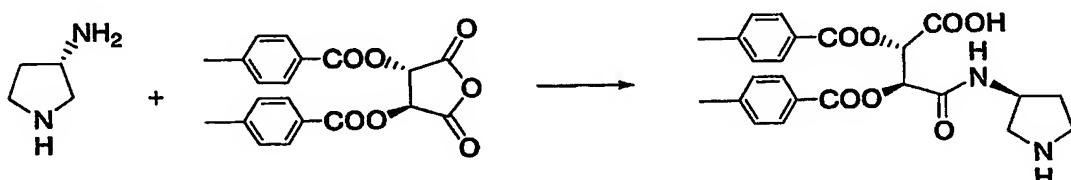
R T : A P 11.2min
B A P 21.1min

[0023]

【0023】 また、光学純度分析も対象物によって異なるが、例えば、3-アミノピロリジンの場合には、ジトルオイル-D-酒石酸無水物（東レ（株）製）と反応させて光学活性酒石酸誘導体に誘導してから、ODSカラムを装着した高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で測定した。

[0024]

【化4】



[0025]

HPLC 分析条件

カラム : CAPCELL PAC C18 SG120 < SISEIDO 製 >
4.6mm φ × 150mm

・0.03%アンモニア水を酢酸でpH4.0に調整した液／メタノール=50/50

展開液
流量 : 1.0ml/min

流量 . 1.0L
水温 . 10°C

カラム温度 : 40°C
注入量 : 1.0 μl AD 誘導体 24.8 min

R T : R - A P 誘導体 24.8mm.
- C i D 誘導体 20.1mm.

[0036]

[0026] 参考例 (5) 3-アミノ-1-ベンジルピロリジンの製造法

参考例 (S)-3-アミノ-1-ベンジルヒドリンの製造法
攪拌機、滴下ロート、ジムロート、温度計を装着した200mlの4口フラスコに、ジグライム80gと水素化ホウ素ナトリウム8.8g(0.23モル)を仕込み、氷冷下にて攪拌しながらL-アスパラギンベンジルアミドメチルエステル塩酸塩(ABN塩酸塩と称す)とL-イソアスパラギンベンジルアミドメチルエステル塩酸塩(IABN塩酸塩と称す)の混合物14.0g(光学純度98%ee以上、約0.05モル)を添加した。ついで、濃硫酸5.7g(0.06モル)をジグライム20mlに希釈した溶液を約30分

間で滴下し、2時間攪拌した。反応液を65℃に昇温し、さらに2時間攪拌した。反応終了後、減圧濃縮した。水70gを加えて溶解させた後、濃塩酸25gを加え、65℃で4時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、攪拌しながら46%水酸化ナトリウム32gを加えて中和した。トルエン100mlで3回抽出し、全トルエン層を合わせて減圧濃縮した。濃縮物を真空蒸留し、130～133℃/1.3kPaの留分として(S)-3-アミノ-1-ベンジルピロリジン7.3gを得た。留出物を分析した結果、化学純度は99%、光学純度は96.7%eeであった。光学純度を向上させるには、L-酒石酸で塩を形成させ、水で再結晶させた後に水酸化ナトリウムで解塩し、トルエン抽出・蒸留することで、光学純度99.5%ee以上の(S)-3-アミノ-1-ベンジルピロリジンが得られる。

【0027】

実施例1

攪拌機、温度計、ジムロートコンデンサー、ガス導入管を装着した50.0ml4口フラスコに、(S)-3-アミノ-1-ベンジルピロリジン52.5g(0.3モル、光学純度99.5%ee)、水97.5g、5%Pd/C 5.25g(エヌ・イーケムキャット製PEタイプ55.27%含水)を仕込み、80℃で攪拌しながら水素を8時間通気した。水素通気を止め、攪拌しながら室温まで冷却し、触媒を減圧濾過した。ろ液をエバポレータで約50gまで減圧濃縮した。濃縮物をヘリパック充填した約5段の精留塔を装着した蒸留装置で蒸留し、4.8kPaの留分として(S)-3-アミノピロリジン23.6gを得た。収率は91.0%であり、化学純度99.9area%、光学純度99.5%eeであった。また、含水率は0.3%であった。

【0028】

実施例2

攪拌機、温度計、ジムロートコンデンサー、先端に5lの水素を充填したバルーンをつけたガス導入管を装着した100mlの4口フラスコに、3-アミノ-1-ベンジルピロリジン5.3g、水20g、5%Pd/C 1.0g(エヌ・イーケムキャット製PEタイプ55.27%含水)を仕込み、60℃で10時間攪拌した。反応液をGC分析したところ、トルエンを除いたGCチャートで、原料の3-アミノ-1-ベンジルピロリジンは全て消費され、生成物の3-アミノピロリジンのみが検出された。収率はほぼ定量的(99%以上)であった。

【0029】

実施例3

実施例1と同様の装置に(S)-1-ベンジル-3-ターシャリーブトキシカルボニルアミノピロリジン55.2g(光学純度99.5%ee)、水120g、5%Pd/C 5.25g(エヌ・イーケムキャット製PEタイプ55.27%含水)を仕込み、反応温度を40℃で水素通気下、10時間攪拌した。反応液をGC分析したところ原料ピークは消失し、トルエン以外には3-ターシャリーブトキシカルボニルアミノピロリジンのみが検出された。反応終了後、Pd/Cを濾過で除いたのち、ろ液をエバポレーターで48gまで濃縮した。次いで、トルエンを添加して濃縮し、系中の水を共沸除去し、48gまで濃縮した。濃縮液を攪拌しながらn-ヘキサン50gをゆっくり添加して結晶を析出させ、更に2時間冰浴中で攪拌した。析出結晶を濾過し、減圧乾燥して(S)-3-ターシャリーブトキシカルボニルアミノピロリジン32.5gを得た。収率は87.4%であり、化学純度99.5area%、光学純度99.5%eeであった。また、含水率は0.4%であった。

【0030】

実施例4

3-アミノ-1-ベンジルピロリジン5.3gに替えて、3-アミノ-1-パラトルイルピロリジン5.8gを仕込み、反応温度を60℃に下げ、実施例2と同様にして10時間攪拌した。反応液をGC分析したところ原料ピークは消失し、3-アミノピロリジンが生成していた。

【0031】

実施例5

攪拌機、温度計、ジムロートコンデンサー、ガス導入管を装着した100mlの4口フラスコに、1-ベンジル-3-ベンジルオキシカルボニルアミノピロリジン3.1g、水20g、メタノール1g、5%Pd/C 1.0g（エヌ・イーケムキャット製 PEタイプ 55.27%含水）を仕込み、50℃で20時間水素通気下で攪拌した。反応液をGC分析したところ、トルエンを除いたGCチャートで、原料の1-ベンジル-3-ベンジルオキシカルボニルアミノピロリジンは5.2 area%であり、生成物の3-ベンジルオキシカルボニルアミノピロリジンが92.8 area%検出された。

【0032】

比較例1

水に替えて、メタノール20gを仕込み、実施例2と同様に60℃で10時間攪拌した。反応液をGC分析したところ、トルエンを除いたGCチャートで、原料の3-アミノ-1-ベンジルピロリジンは83 area%、生成物の3-アミノピロリジンは僅かに17 area%であり、水素化分解反応は非常に遅かった。

【0033】

比較例2

水に替えて、プロパノール20gを仕込み、実施例2と同様に80℃で10時間攪拌した。反応液をGC分析したところ、原料の3-アミノ-1-ベンジルピロリジンが殆ど残留していた。

【0034】

比較例3

水に替えて、メタノール20gを仕込み、添加するPd触媒を2倍に増加した以外は実施例2と同様に60℃で10時間攪拌した。反応液をGC分析したところ、原料の3-アミノ-1-ベンジルピロリジンは75 area%、生成物の3-アミノピロリジンは僅かに25 area%であり、水素化分解反応は非常に遅かった。

【0035】

実施例6

攪拌機、温度計、ジムロートコンデンサー、ガス導入管を装着した100mlの4口フラスコに、1-ベンジル-3-メチルピペラジン9.5g（50ミリモル）、水50g、5%Pd/C 1.0g（エヌ・イーケムキャット製 PEタイプ 55.27%含水）を仕込み、40℃で6時間、水素通気下で攪拌した。反応液をGC分析したところ、トルエンを除いたGCチャートで、原料の1-ベンジル-3-メチルピペラジンは検出されず、2-メチルピペラジンのピークのみが検出された。収率はほぼ定量的（99%以上）であった。

【0036】

実施例7

実施例6の装置に、3-アミノ-1-ベンジル-4-ヒドロキシピロリジン9.6gを仕込み、同様にして10時間反応させたところ、トルエンを除いたGCチャートで、原料は検出されず、3-アミノ-4-ヒドロキシピロリジンのピークのみが検出された。収率はほぼ定量的（99%以上）であった。

【0037】

実施例8

実施例6の装置に、3-ベンジルアミノ-1-ベンジル-4-ヒドロキシピロリジン9.6gを仕込み、同様にして15時間反応させたところ、トルエンを除いたGCチャートで、原料は検出されず、3-アミノ-4-ヒドロキシピロリジンのピークのみが検出された。収率はほぼ定量的（99%以上）であった。

【産業上の利用可能性】

【0038】

本発明は、汎用設備でN-ベンジル基で保護された含窒素複素環化合物の常圧水素によ

る脱保護できるが、その応用範囲は側鎖アミノ基の脱ベンジルにも応用することができる
。

【書類名】要約書

【要約】

【課題】

入手容易な原料を使用して、高収率で、且つ汎用的な反応装置を使用して3-アミノピロリジン誘導体、さらには光学活性な3-アミノピロリジン誘導体などの含窒素複素環化合物を製造する工業的に有利な方法が望まれている。

【解決手段】

N-置換含窒素複素環化合物を触媒存在下、水溶媒中にて常圧水素で水素化分解させて、3-アミノピロリジン誘導体などの含窒素複素環化合物を製造する。ここで、原料に光学活性な1-置換-3-アミノピロリジン誘導体を使用すれば、実質的にラセミ化は併発せず、生成物の3-アミノピロリジン誘導体も光学活性体が得られる。

【選択図】なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2003-426663
受付番号	50302117774
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成16年 1月 5日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】 000187046

【住所又は居所】 千葉県浦安市美浜一丁目8番1号

【氏名又は名称】 東レ・ファインケミカル株式会社

【代理人】

【識別番号】 100104950

【住所又は居所】 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社

知的財産部内

【氏名又は名称】 岩見 知典

特願 2003-426663

出願人履歴情報

識別番号

[000187046]

1. 変更年月日

2002年 5月10日

[変更理由]

住所変更

住 所

千葉県浦安市美浜一丁目8番1号
東レ・ファインケミカル株式会社

氏 名

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.